



TITLE:

癲癇性痙攣ノ成因ニ關スル實驗的研究 第III回報告 Histaminノ皮下或ハ靜脈内注射ノ四疊體興奮性ニ及ボス影響ニ就テ

AUTHOR(S):

三好, 清纓

CITATION:

三好, 清纓. 癲癇性痙攣ノ成因ニ關スル實驗的研究 第III回報告
Histaminノ皮下或ハ靜脈内注射ノ四疊體興奮性ニ及ボス影響ニ就テ.
日本外科宝函 1938, 15(3): 280-298

ISSUE DATE:

1938-05-01

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/204950>

RIGHT:

癲癇性痙攣ノ成因ニ關スル實驗的研究

第 III 回 報 告

Histamin ノ皮下或ハ靜脈内注射ノ四疊體 興奮性ニ及ボス影響ニ就テ

京都帝國大學醫學部整形外科學教室 (伊藤教授指導)

大學院學生 醫學士 三 好 清 纓

Experimentelle Forschungen über die Ätiologie der epileptischen Kraempfe. (III. Bericht)

Über den Einfluss der subkutanen bzw. intravenösen Injektion von Histamin auf die Erregbarkeit des Vierhügelkörpers

Von

Dr. Kiyofusa Miyoshi

[Laboratorium der Kais. Orthop. Universitätsklinik, Kyoto

(Direktor: Prof. Dr. H. Ito)]

Auszugsweiser Inhalt

An Kaninchen, die der subkutanen und intravenösen Injektion mit einer frischen 1%igen Lösung von Histamin unterworfen worden waren, wurde der Einfluss der Injektion auf die Erregbarkeit des Vierhügelkörpers in üblicher Weise untersucht. Aus diesen Ergebnissen wird klar erstens, dass bei der subkutanen Injektion in geringer Menge (0.025 cc pro Kilo) die Erregbarkeit ziemlich stark, bei mittlerer Menge (0.1 cc pro Kilo) aber am stärksten zunimmt, und zwar zu einem typischen epileptischen Krampfanfall führt, dagegen bei grosser Menge (1.0 cc pro Kilo) wieder bis auf fast keinen wesentlichen Unterschied von dem gewöhnlichen Zustand abnimmt. Zweitens wurde nach der intravenösen Injektion in geringer Menge die Erregbarkeit des Vierhügelkörpers im Zeitverlauf untersucht, wobei festgestellt wurde, dass sich zwischen 1-24 Stunden nach der Injektion die hervorragendste Erhöhung zeigt, die dann nach und nach abnimmt, nach 3 Tagen einwenig die Kontrolle übertrifft und nach einer Woche fast keinen wesentlichen Unterschied von dem normalen Zustand der Kontrolle zeigt. Um durch die höchste Steigerung der Erregbarkeit des Vierhügelkörpers die sog. epileptische Disposition zu erzielen, ist es daher erforderlich, dass eine bestimmte Menge des Histamins auf eine bestimmte Zeitdauer im tierischen Körper ist. Aus diesem Sachverhalt sowie den bekannten Tatsachen von der Wirkung und Entstehung des Histamins ist zu schliessen, dass das aus dem verletzten

Teil des Grosshirns entstandene (die Steigerung der Erregbarkeit des Vierhügelkörpers bewirkende) Toxin vielleicht Histamin oder eine histaminähnliche Substanz ist.

(Autoreferat)

内 容 抄 録

家兎ニ於テ、新鮮ナル1000倍ノ Histamin 溶液ヲ使用シ、之ヲ皮下及ビ靜脈内ニ注射セル後、從來ノ方法ニ依リテ四疊體興奮性ニ及ボス影響ヲ檢索セリ。其結果ヲ見ルニ、1) 皮下注射ノ際ハ微量(當珎0.025珎)注射ニ依リテ可ナリ昂進セラレ、中等量(當珎0.1珎)注射ニ依リテハ最強ク昂進セラレテ劇烈ナル定型的癲癇性痙攣發作ヲ起シ、大量(當珎1.0珎)注射ニ依リテハ再び低下シテ殆ンド正常時ト大差無キヲ知ル。2) 微量靜脈内注射後時間的經過ヲ追ヒテ四疊體ノ興奮性ヲ檢セルニ、注射後1時間ヨリ24時間迄ノ間ニ於テハ最も昂進度著明ニシテ定型的癲癇性痙攣發作ヲ發現スレドモ、其後漸次劣弱トナリ3日後ノモノハ僅ニ對照ヲ凌駕スル程度ニシテ、1週間後ノモノハ既ニ對照正常時ト殆ンド大差無キ事ヲ知レリ。從ツテ四疊體ノ興奮性ガ最も強ク昂進セラレテ所謂癲癇性素質ヲ獲得センガ爲ニハ、Histamin ノ一定量ガ一定時間内動物体内ニ存在スル事ヲ要スコシ。之等ノ事實並ビニ Histamin ノ作用及ビ其發生ニ關スル既知ノ智識ヨリ推論シ、大腦損傷部ヨリ發生スル(四疊體興奮性昂進作用アル)毒素ハ恐ラク Histamin 或ハ Histamin 様物質ナラント考ヘラルルニ到レリ。

内 容 目 次

第1章 緒 論	第2節 靜脈内注射後24時間ヲ經過セル場合
第2章 Histamin 溶液皮下注射ノ際ノ四疊體ノ態度	第3節 靜脈内注射後3日ヲ經過セル場合
第1節 微量皮下注射ノ場合	第4節 靜脈内注射後1週間ヲ經過セル場合
第2節 中等量皮下注射ノ場合	第4章 全實驗成績ノ總括並ビニ考按
第3節 大量皮下注射ノ場合	第5章 結 論
第3章 Histamin 溶液靜脈内注射時ノ四疊體ノ態度	附 圖
第1節 靜脈内注射後1時間ヲ經過セル場合	

第1章 緒 論

Histamin ハ化學的ニハ β -Imidazolethylamin ニシテ、Histidin ノ側鎖ニ於ケル炭酸基脱ニ依リテ生成スル激烈ナル毒素ナリ。Barger 及ビ Dale 等ハ麥角中ノ有效成分ノ一トシテ之ヲ擧ゲ、後ニハ種々ノ組織竝ビニ體液中ニモ存在スト唱セラルルニ至レリ。即チ Abel 及ビ久保田ハ(1919)腦下垂體後葉中ニ其存在ヲ證明セルニ對シ、Hanke 及ビ Koessler ハ新鮮ナルモノニハ之ヲ含マズトナシタルモ、Abel 及永山(1920)ハ極メテ新鮮ナル腦下垂體後葉中ニ少量ヲ其存在ヲ確認セリ。其他市販ノ Pepton (横田)、臟器組織(青木、大川)中ニ其存在ヲ證明セラレ、殊ニ久保田ハ牛ノ肺臟ヨリ Histamin ノ結晶形ヲ得ルニ至レリ。Lewis ハ CO_2 ガ恰モ或生活現象ニ必要ナル如ク、Histamin モ亦恐ラク組織「ホルモン」ニ屬スコシトノ見解ヲ有ス。Dale ハ諸臟器中ニ存スル Histamin ニ類似スル作用ヲ有スル物質ヲ總稱シテ「Histamin 様物質」ト稱シ、之ハ既ニ生活細胞内ニ存在シ、或ハ無作用型トシテ存在スルモノガ組織ノ死滅或ハ損傷ノ

瞬間＝作用型 Histamin ＝變形スト言ヘリ。今日迄ノ研究ニ於テハ、正常ノ組織内ニ於テハ或特殊ノモノヲ除キ化學的＝證明スルコト甚ダ困難ナレ共、體組織中ニ於テモ種々ノ條件ノ下ニ於テ、例ヘバ細菌作用(特ニ大腸菌簇)、器械の刺戟(打撲、擦過)、熱作用(火傷、熱濕布)、光線(X線、紫外線、ラヂウム線)、過敏性ショック等ニ依リ極メテ急激ニ產生セラル。尙其他瀉血、壞疽、潰瘍ノ際並ビニ腸閉塞ノ際腹水或ハ腸管内ニ多量ニ増加スル事ハ既ニ熟知サレタル所ナリ。

Histamin ノ藥理化學的作用ハ今日尙細密ニハ明瞭ナラザル點アレ共、之ハ Imidazol 屬特有ノ Pauly 氏ノ色反應ヲ呈シ、之ヲ動物ニ注射スル時ハ頸動脈血壓ヲ著明ニ下降セシメ、末梢小血管ノ擴張、平滑筋ノ興奮、腺分泌ノ昂進ヲ來スコト、一見副交感神經刺戟又ハ Adrenalin ノ拮抗作用ヲ有スルガ如キ觀ヲ呈シ、中毒症狀激シキ時ハ血壓零線ニ下リ、吸氣性呼吸困難ヲ來シ、所謂 Histamin-shock ニテ遂ニ斃死スルニ到ルモノナリ。カカル頸動脈血壓ノ下降ハ如何ニシテ來ルヤハ種々論議セラルル所ナレ共、之ヲ大循環系統ノ血管擴張ニ歸スル者ニ Dale, Feldberg, 小澤, 田中等アリ。肺臟血管ノ收縮ニ因ルトナス者ニハ Mautner, Pick, 町田等アリ。町田ハ尙此際他ニ肝臟血管ノ擴大並ニ腦髓其他臟器ノ流血量減少ヲ認メタリト云フ。孰レニシテモ Histamin 中毒ニ於テ頸動脈血壓ノ下降スルテフ事實ハ、今ヤ何等疑フ餘地無キ確固タルモノトシテ既ニ一般ニ承認サル所ナリ。

翻ツテ Histamin 注射ニ於テ、四疊體(核群)ハ果シテ之ニ依リ如何ナル影響ヲ受クルヤヲ知ルハ、余ノ癲癇症ノ中毒學說ヲ解決スルニ際シ極メテ興味アル問題ナレ共、不幸寡聞ニシテ未ダ之ニ對シ詳細ナル報告アルヲ知ラズ。今若シ果シテ Histamin 注射ニ際シ、四疊體ノ興奮性ガ昂進スルガ如キ現象有リトセバ、大脳皮質ノ一部損傷ニ因ル毒素ノ中毒ニ依リ四疊體ノ興奮性昂進ヲ來ステフ余ノ中毒說ト Histamin 中毒ト二者ノ間ニハ、其間確ニ一脈ノ相通ズル所アルヲ看過スルヲ得ザルモノナリト信ズ。又一面ニ於テ Dale ハ既ニ生活細胞組織内ニ存スル「Histamin 様物質」ガ、組織ノ死滅或ハ損傷ノ際作用型 Histamin ニ變形スル事ヲ述べ、又大澤氏ハ身體ノ組織ハ物理的、或ハ化學的作用ニ依リ蛋白質崩壞ヲ來セル時、Histotoxin ト稱スル一種ノ「Histamin 様物質」ヲ發生スル事ヲ説ケル事ニ基キ、今ヤ余ノ中毒學說ヲ解決センガ爲ニハ、Histamin ノ四疊體ニ及ボス影響ヲ詳細ニ觀察セザル可ラザル必要ニ迫ラルルニ至レリ。依テ余ハ茲ニ先ヅ Histamin 溶液ヲ用ヒ、注射動物ヲ各々其注射量ニ依リ、微量、中等量、大量ノ3群ニ分チテ皮下注射ヲ行ヒ、其際ノ四疊體興奮性ヲ比較研究シ、更ニ之ノ微量ヲ耳殼靜脈内ニ注射シ、注射後ノ時間的經過ニ依リ四疊體ノ興奮性ガ如何ニ影響セラルルカヲ觀察セント欲セリ。

第2章 Histamin 溶液皮下注射時ニ於ケル四疊體ノ態度

實驗方針

「グリュブレル」會社製ノ「ヒスタミン」ノ1000倍溶液ノ新鮮ナルモノヲ作り之ヲ滅菌シテ使用

ス。實驗動物トシテハ體重約2匁ノ家兎ヲ用ヒ、注射部位ハ背部皮下トス。實驗動物群ヲ3群ニ分チ、第1群ニ於テハ微量(當匁0.025匁)、第2群ニ於テハ中等量(當匁0.1匁)、第3群ニ於テハ大量(當匁1.0匁)、皮下注射ヲ行ヒテ一定時間ノ後(主トシテ24時間後)ニ於テ試獸ノ一般狀態ヲ觀察シタル上ニテ、從來ノ方法ニ從ヒ實驗臺ニ固定シテ四疊體露出手術ヲ行ヒ、100度ノ溫熱湯ヲ盛レル試験管ヲ以テ其前丘ヲ1秒間刺戟シ、此際起レル痙攣狀態ヲ觀察シ同時ニ右側前脛骨筋ノ痙攣曲線ヲ「ヘーベル」ヲ用ヒテ燻煙紙上ニ畫カシメテ之ヲ比較研究スル事既述ノ方法ニ同ジ。以下各項ノ條下ニ於テ之ヲ詳述ス可シ。

第1節 「ヒスタミン」ノ微量ヲ皮下注射セル場合

1%ノ「ヒスタミン」溶液ヲ當匁0.025匁宛2日間ニ亙リテ背部皮下ニ注射シ第3日ニ及ンデ四疊體溫熱刺戟ヲ行フ。

實驗記錄

第1例 (Nr. 113) 2.1匁 雄

昭和11年3月23日「ヒスタミン」溶液0.05匁皮下注射。

„ 3月24日 „ 0.05匁皮下注射。

3月25日、試獸ノ一般狀態ニハ異常無ク、刺戟ニ對シテ過敏ナラズ、膝蓋腱反射モ昂進セズ。同日午後2時30分第1回溫熱刺戟ヲ四疊體前丘部ニ加フルヤ忽チ捲尾、號叫、後弓反張、四肢伸展ヲ以テ痙攣ヲ發シ、煙紙上ニ於テハ甚ダ高キ鋭キ初發收縮曲線ニ引續キ未ダ半原線ニ下降セザルニ先立チ、稍々不完全ナレ共數回ノ高キ強直性痙攣曲線ヲ畫ク事約5秒ニシテ、爾後ハ漸時收縮曲線ガ階段狀ニ低下シ原線ニ復歸スルニハ全經過12秒ヲ要セリ。2時45分第2回刺戟ニ際シテハ同様ノ痙攣ヲ發シ、煙紙上ニ於テハ前回ニ劣ラザル高キ鋭キ初發收縮曲線ヨリ直チニ數回ノ強直性痙攣曲線ヲ繰返シ、6秒後ニハ急速ニ低下シ以後ハ徐々ニ收縮狀態ヨリ原線ニ歸リ14秒ニテ終レリ。第3回刺戟ヲ3時ニ行フヤ、再ビ可ナリ激シキ痙攣ヲ起シ捲尾、伸展、號叫、後弓反張等々永ク持續セリ。此際ノ曲線ハ前回ト略々同高ノ初發曲線ニ引續ク稍々不完全ナル強直性痙攣曲線ガ繰返シ數回持續シ、其間約10秒ニシテ其後ハ約7秒ニシテ徐々ニ低下ス。3時15分第4回刺戟ニ於テハ稍々低キ初發收縮ニ續ク不完全ナル強直性痙攣曲線ヲ數回繰返シ、以後ハ漸時低下原線ニ歸ル。強直期間ハ約4秒ニシテ以後ハ約8秒ニシテ終レリ。

剖檢所見ニハ異狀ヲ認メズ。

第2例 (Nr. 117) 2.3匁 雄

昭和11年3月26日「ヒスタミン」溶液0.05匁皮下注射。3月27日再ビ0.05匁皮下注射。3月28日一般狀態ニ異常ヲ認メズ。膝蓋腱反射昂進セズ、刺戟ニ對シテ過敏ナラズ。同日午後3時5分第1回四疊體溫熱刺戟ヲ與フルヤ、上行脚ノ左程高カラザル不完全ナル強直性痙攣曲線ヲ瞬時畫キシノミニシテ、以後ハ徐々ニ原線ニ低下シ全經過僅ニ5、6秒ナリ。3時20分第2回刺戟ニ於テハ、前回ヨリハ稍々高キ初發收縮ニ引續キ幾分完全ニ近キ強直性痙攣曲線ナレ共、持續時間ハ5秒間ニ過ギズ。3時35分第3回刺戟試驗ニテハ前回ヨリハ高キ上行脚ヲ以テ收縮曲線ガ初マリ、可ナリ定型ナル強直性痙攣曲線ヲ畫キタル後漸次原線ニ復歸シ全經過ハ11秒ニ及ブ。3時50分第4回刺戟ヲ與フルヤ卒然トシテ從來ヨリハ激シキ痙攣發作ヲ起シ捲尾、伸展、後弓反張著明ニシテ、煙紙上ノ曲線ハ、高キ速カナル定型ナル強直性痙攣曲線ヲ畫キ其持續時間ハ7秒間ニ過ギザレ共、其強直性ト痙攣速度ハ共ニ定型ナル。即チ本例ハ刺戟試驗ガ其回ヲ重ネテ終リニ近ヅクニ從ヒ激シキ痙攣曲線ヲ畫キシ例ナリ。

第3例 (Nr. 122) 2.2匁 雄

昭和11年4月6日、「ヒスタミン」溶液0.05匁皮下注射、翌4月7日同ジク0.05匁皮下注射。4月8日試獸ハ幾分

過敏状態ヲ示セ共、膝蓋腱反射ハ兩側共昂進セズ。同日午後2時45分第1回刺戟試驗ヲ行フヤ、忽チ激シキ痙攣發作ヲ起シ捲尾、伸展、後弓反張、號叫ノ諸症狀ヲ呈ス。煙紙上ニ於テハ高ク鋭キ初發收縮曲線ニ引續キ數回ノ激シキ強直性痙攣曲線ヲ約3秒繰返セル後、更ニ漸次疊積狀ヲナシテ上昇シテ強激ナル速度ノ速キ定型の強直性痙攣曲線ヲ4秒間畫キタル以後ハ次第ニ上行運動ヲ減ジテ攣縮狀態トナリシ儘徐々ニ低下シ、最後ニ數回不規則ナル搐搦曲線ヲ示シ、全經過ハ30秒ニ近ク其間強直痙攣運動ノ時間ハ約8秒間ナリ。3時第2回刺戟ヲ加フルニ、前回同様捲尾、伸展、後弓反張、號叫ヲ以テ痙攣發作ヲ起シ、此際ノ曲線ハ前回ニ優リテ高ク、鋭キ初發收縮曲線ニ引續キ激シキ上下動アル速カナル強直性痙攣曲線3秒間持續セル後其儘攣縮狀態ヲ永ク持續シ、其間時々不規則ナル凹凸ヲ示シツツ全經過ハ33秒ニ及ベリ。3時15分第3回刺戟ニ於テハ同様體位、姿勢ノ變化ヲ以テ痙攣ヲ起シ、煙紙上ノ曲線ハ3秒間ノ定型の強直性痙攣曲線ヨリ直チニ攣縮狀態ニ入リテ不規則ナル曲線ヲ示シ、約15秒ノ經過ヲ以テ終レリ。即チ本例ハ可ナリ高度ニ四疊體ノ興奮性昂進ヲ示セル例ナリ。

第4例 (Nr. 125) 2.3妊 雄

昭和11年4月8日 L ヒスタミン H 溶液0.05 cc 背部皮下注射、翌4月9日同ジク0.05 cc 皮下注射、4月10日試獸ハ稍々過敏状態ヲ呈シ膝蓋腱反射モ幾分昂進セル感アリ。同日午後2時45分第1回四疊體溫熱試驗ヲ行フニ、高キ初發收縮曲線ヨリ2秒間ノ不完全ナル強直性痙攣曲線が階段狀ニ低下シ來リ、再ビ稍々上昇セル後漸次低下シ、全經過ハ約10秒間ナリ。午後3時第2回刺戟ヲ加フルニ前回ト略々同様ノ不完全強直曲線ヲ畫キ10秒間ニシテ原線ニ歸ル。3時15分第3回刺戟試驗ニテハ前回ヨリハ稍々高キ初發收縮ニ引續キ稍々完全ナル強直性痙攣曲線ヲ畫キ、攣縮曲線ハ漸次不規則ナル階段狀ヲナシテ下降シ、全經過ハ8秒間ナリ。此際輕度ノ捲尾、四肢伸展、後弓反張アリ。3時30分第4回刺戟ヲ與フルニ忽チ捲尾、號叫、四肢伸展、後弓反張ヲ以テ激シキ痙攣發作ヲ惹起持續ス。煙紙上ノ曲線ヲ見ルニ、甚ダシク高ク鋭キ初發收縮曲線ニ引續ク定型の強直性痙攣曲線6秒間持續スルヤ、再ビ疊積狀ヲナシテ上昇シツツ強直性曲線ヲ畫キ、最後ニ約3秒間稍々間代性ニ近キ痙攣曲線ヲ畫キテ低下ス、全經過ハ18秒間ナリ。本例モ刺戟試驗ノ回数ヲ重ヌルニ從ヒムシロ其痙攣狀態ノ強盛ナリシ例ナリ。

剖檢。3例共實驗後剖檢ヲ行フニ孰レモ副腎表層部ニ多少共出血部ヲ認ムレ共、其他ノ器官ニ肉眼の變化ヲ認メズ。

實驗成績ノ總括

1000倍 L ヒスタミン H 溶液ノ微量皮下注射ヲ行フ時ハ、多クノ場合試獸ノ一般狀態ニハ異常無ク、4例中2例ハ幾分過敏性ヲ呈シ膝蓋腱反射モ若干昂進セル感アレ共其度甚シカラズ。四疊體溫熱刺戟ヲ行フニ、1例ニ於テハ特ニ激シキ痙攣發作發現スレ共其他ノ3例ハ對照ニ比較スレバ幾分強ケレ共左程高度ナラズ。又2例ハ孰レモ刺戟試驗ヲ重ヌルニ從ヒ却ツテ痙攣ノ強度ヲ増加スル傾向アリキ。即チ L ヒスタミン H 溶液ノ微量皮下注射ニ於テハ四疊體核群ハ對照ヨリハ可ナリ其興奮性ヲ昂進セルヲ知ル。

第2節 L ヒスタミン H ノ中等量ヲ皮下注射セル場合

1%ノ L ヒスタミン H 溶液ヲ當 H 0.1 cc 宛背部皮下ニ注射シ翌日ヨリ0.1 cc 宛増量シテ第3日ニ至リ、更ニ24時間ヲ經テ四疊體溫熱刺戟試驗ヲ行フ。

實驗記錄

第1例 (Nr. 96) 2.1妊 雄

昭和11年6月9日、 L ヒスタミン H 溶液0.2 cc 皮下注射、6月10日0.4 cc 、6月11日0.6 cc 皮下注射ヲ行フ。6月

12日ニ於テハ試獸ハ稍々過敏ニシテ膝蓋腱反射幾分昂進セリ。午後3時第1回溫熱刺激ヲ加フルヤ忽然トシテ激烈ナル痙攣發作ヲ起シ、捲尾、號叫、後弓反張、四肢伸展、高度ニ持續シ、此際煙紙上ニ於テハ初發收縮ニ引續キ上下動ノ激シキ強直性痙攣曲線ノ急速ナル連續ヲ示シ、次第ニ其強直性ヲ強メテ定型的トナリテ其間10秒間ニ及ビ、之ヨリ稍々下降シテ不完全性ヲ加ヘ稍々間代性トナリ、次イデ拮据性ノ低キ痙攣曲線ヲ畫ケリ、全經過時間ハ17秒ヲ超ユ。午後3時15分第2回刺激ニ於ケル曲線ハ3秒間ノ可ナリ高ク激シキ強直性痙攣曲線ノ連續ヨリ痙攣曲線ハ徐々ニ低下シツツ小ナル起伏ヲ示シ、全經過ハ9秒間ナリ。午後3時30分第3回刺激試驗ニ於テハ前回ト略々同様ノ高ク激シキ強直性痙攣ガ連續シ、次第ニ不完全性ヲ加ヘテ間代性ニ近ヅキ此間6秒間ニシテ、其後ハ痙攣曲線ハ漸次下降シツツ小ナル拮据性起伏ヲ示スコト5秒ニシテ終ル。午後3時45分第4回刺激ノ際ハ再び第1回目ニ劣ラザル極メテ猛烈ナル痙攣發作ヲ惹起シ、捲尾、號叫、後弓反張、四肢伸展強度ニ持續セルノミナラズ放尿ヲ伴ヒ、全經過ハ優ニ20秒ヲ超ユルコト更ニ數秒ニ及ビタリ。此際ノ痙攣曲線ヲ見ルニ、可ナリ高キ初發收縮ニ引續キ上行脚ノ高キ強直性痙攣曲線ガ繰返シ連續引續キ、其間屢々稍々下降シテハ再び強直性ヲ繰返シツツ約18秒間ヲ經過シ、其後ハ稍々間代性痙攣曲線ノ性ヲ帶ビテ反覆持續シ、全經過時間ハ20秒ヲ超ユルコト遙ニ永ケレ共煙紙ノ終點ニ達セルタメ煙紙上ノ曲線ハ27秒以上ハ描出スルコトヲ得ザリキ。

第2例 (Nr. 97) 2.1 雄

昭和11年6月10日「ヒスタミン」溶液0.2ㇿ、6月11日0.4ㇿ、6月12日0.6ㇿ背部皮下ニ注射ス。6月13日四疊體溫熱刺激試驗ヲ行フ。此日試獸ハ可ナリ過敏狀態ヲ呈シ、兩側膝蓋腱反射ハ可ナリ昂進セルヲ認ム。午後3時15分第1回刺激ヲ行フ、高キ初發收縮曲線ヨリ直チニ引續キ定型的強直性痙攣曲線ヲ4秒間畫キタル後、高キ痙攣曲線ハ之ヨリ漸次小ナル拮据性曲線ヲ示シツツ下降シ、全經過ヲ終ルニハ12秒ヲ要セリ。3時30分第2回刺激ヲ行フヤ極メテ激烈ナル痙攣發現シ、捲尾、號叫、四肢伸展ハ勿論、高度ノ後弓反張ノ爲試獸ハ頭部固定器ヨリ外レ、且又筋肉收縮強度ノタメ「ヘーベル」ニ附セル絹絲斷裂シ、從ツテ煙紙上ニ於テハ最初ノ2秒間ノミ高ク鋭キ初發收縮ヨリ強直性痙攣曲線ノ連續ニ移行セル狀態ヲ示セルニ過ギザリシガ、定型的ノ癲癇樣痙攣ニシテ強直性ニ引續キ間代性痙攣ヲ發現シ、全經過ハ約20秒ニシテ遂ニ緩解セリ。3時45分裝置ヲ修繕シテ第3回刺激ヲ與フルニ、此際示セシ曲線ハ高ク鋭キ初發收縮曲線ガ可ナリ下降セル後約3秒間ノ強直性痙攣、次イデ4秒間ノ間代性痙攣曲線、次ニ拮据性ノ小起伏ヲ示ス痙攣曲線ノ持續7秒間ニ及ビ、全經過ハ14秒間ナリキ。其後自發の拮据性痙攣數回アリテ、午後4時第4回刺激試驗ニ於テハ高ク鋭キ初發收縮ガ半バ以上下降シテ再び激シク上昇シ、4秒間ニ互リテ上下動ノ激シキ迅速ナル強直性痙攣曲線ノ連續ヲ示シ、之ヨリ痙攣曲線ハ漸次階段狀ヲナシテ拮据性ニ近キ曲線ヲ畫キテ下降シ來リ、全經過ヲ終ル迄ニハ12秒ヲ要セリ。

第3例 (Nr. 99) 2.1 雄

昭和11年6月11日「ヒスタミン」溶液0.2ㇿ、12日0.4ㇿ、13日0.6ㇿ背部皮下注射。6月14日四疊體溫熱刺激試驗ヲ行フ。此日試獸ハ頗ル過敏狀態ヲ示シ、膝蓋腱反射ハ兩側共昂進著明ナリ。午後3時第1回刺激ニ於テハ煙紙上ニ示ス曲線ハ僅カニ5秒間ニ過ギザレ共極メテ定型的ナル強直性痙攣曲線ノ連續ヲ示シ、其後4秒ニシテ痙攣曲線ハ原線ノ高サニ復歸セリ。午後3時15分第2回刺激時ニ於テハ捲尾、號叫、後弓反張ヲ以テ激シキ痙攣發作ヲ惹起シテ可ナリ永ク持續セリ。此際煙紙上ノ曲線ハ稍々低キ初發收縮ヨリ再び急激ニ上昇シテ極メテ定型的ノ強直性痙攣曲線ノ連續ヲ示スコト8秒間、續イテ間代性痙攣曲線ヲ繰返スコト4秒間ニシテ急ニ下降シ、其後ハ徐々ニ下降スル痙攣曲線ヲ5秒間畫キテ終了シ、從ツテ全經過ハ17秒間ナリ。午後3時30分第3回刺激ヲ與フルヤ高キ號叫ヲ發シテ前回同様ノ痙攣發作姿勢ヲ持續シ、此際ノ曲線ハ稍々低キ初發收縮ガ殆ソト下降シテ再び激シク上昇シテヨリ數回ノ稍々定型的ニ近キ強直性痙攣曲線ノ連續ヲ5秒間示シ、次イデ極メテ著明ナル間代性痙攣曲線ヲ繰返シヲ示スコト12秒ニ及ビ、其後ハ痙攣曲線ハ極メテ徐々ニ原線ノ高サニ下リ、全經過ハ19秒ナリ。3時45分第4回刺激時ノ曲線ハ略々前回ト同高ノ初發收縮曲線ニ引續キ、5秒

間ニ互ル可ナリ著明ナル強直性痙攣曲線ガ連續シ、其後ハ痙攣曲線ガ多少ノ搖蕩性起伏ヲ示シツツ極メテ徐々ニ低下スルニ約13秒ヲ要シテ終レリ。

第4例 (Nr. 100) 2.2 妊 雄

昭和11年6月12日0.2㌿、13日0.4㌿、14日0.6㌿^ノ「ヒスタミン」溶液背部皮下注射、15日ニ於テ試獸ハ甚シク過敏狀態ヲ示シテ外毛ニ觸ルヤ忽チニシテ搖蕩シ、膝蓋腱反射ハ兩側共著シク昂進ス。午後2時20分第1回刺戟試驗ヲ行フヤ。捲尾、四肢伸展、後弓反張、號叫ヲ以テ激烈ナル痙攣發作ヲ持續ス。此際煙紙上ニ畫カレシ曲線ヲ見ルニ、稍々低キ初發收縮ヨリ直チニ引續キ極メテ定型的ノ激シキ強直性痙攣曲線ヲ連續3秒間示シ、次ニ數回ノ間代性痙攣曲線ヲ繰返シタル後徐々ニ搖蕩狀起伏ヲ示シツツ痙攣曲線ハ下降シ來リ10秒ニシテ終リシガ、持續時間ハ左程長カラザレ共強直性ニ續ク間代性痙攣曲線ハ極メテ定型的ナルヲ特長トス。午後2時35分第2回刺戟試驗ニ於テハ前回ニ劣ラザル痙攣發作アリテ、煙紙上ノ曲線ニ於テモ略々前回ト同高ノ初發收縮曲線ガ幾分下降セル後直チニ上昇シテ數回ノ定型的強直性痙攣曲線ヲ連續ヲ示シ、次第ニ不完全性トナリテ間代性ヲ帶ブルニ至リ、此間約10秒ニシテ其後ハ痙攣曲線ハ極メテ小ナル波動ヲ示シツツ漸次下降シ來リ、全經過ハ20秒ニシテ終ル。午後2時50分第3回刺戟ニ於テハ、前回ヨリハ稍々不完全ナレ共約7秒間ノ強直性痙攣曲線ノ連續繰返シガ稍々不規則ニ畫カレ、其後ハ痙攣曲線ハ極メテ徐々ニ下降シ、全經過時間ハ16秒間ナリ。3時5分第4回刺戟ニ於テハ、筋ノ疲勞著シキタメ前回ニ比シ稍々低キ上行脚ヲ有スル不完全強直性痙攣曲線ガ僅ニ5、6回繰返シテ、以後ハ徐々ニ下降スル痙攣曲線ニ移行セリ。全經過時間ハ9秒間ナリ。

第5例 (Nr. 101) 2.0 妊 雄

昭和11年6月17日0.2㌿、18日0.4㌿、19日0.6㌿^宛「ヒスタミン」溶液背部皮下注射、6月20日四疊體溫熱刺戟試驗ヲ行フ。此日試獸ハ甚シク過敏狀態ヲ呈シ、膝蓋腱反射ハ兩側共昂進ス。午後2時35分第1回刺戟ヲ與フルヤ、捲尾、號叫、四肢伸展、後弓反張ヲ以テ激烈ナル痙攣ヲ惹起シ、可ナリ長時間持續セリ。煙紙上ノ曲線ハ鋭キ初發收縮ニ引續キ、5秒間ニ互ル極メテ定型的ナル高キ激シキ強直性痙攣曲線ヲ連續ヲ示シ、急激ニ下降セル後2秒ヲ經テ再度上昇シテ強直性痙攣狀態ヲ示ス曲線ヲ9秒間畫キ、最後ニ數回ノ間代性痙攣曲線ヲ示シ、全經過ハ19秒間持續セリ。2時50分第2回刺戟ニ於テハ、略々前回ト同高ノ強直性痙攣曲線ノ連續繰返シヲ示シ、漸次強直性ヲ強メテ6秒間ニ及ビ、其後ハ間代性痙攣曲線ヲ繰返シ其高サガ漸次低下シ來リ、全經過19秒間ニシテ終ル。3時5分第3回刺戟ニ於テハ、3秒間ノ不完全ナル低キ間代性ニ近キ痙攣曲線ヲ5、6回示セル後、痙攣曲線ハ徐々ニ低下シ來リ8秒間ニシテ終ル。3時20分第4回刺戟試驗ニ於テハ上行脚ノ高サハ略々前回ト同様ナル強直性痙攣曲線ヲ連續畫キ、次第ニ其強直性ヲ強メテ定型的トナリテ13秒間ニ及ビ、其後ハ搖蕩性ノ不規則ナル微小ナル起伏アル痙攣曲線ヲ畫キ之ガ徐々ニ下降シ、全經過ハ26秒ニシテ終ル。

剖檢所見 以上ノ5例ハ共ニ實驗後直チニ剖檢ヲ行ヒシニ、孰レモ兩側副腎ノ表層部著シク充血狀態ヲ示シ、時トシテ小ナル出血斑アリシ以外、スベテノ試獸ニ於テ内臟諸器官ニ肉眼の著變ヲ認メズ。

實驗成績ノ總括

1000倍「ヒスタミン」溶液ノ中等量(當妊0.1㌿ヨリ始メ翌日ヨリ0.1㌿宛増量シテ第3日ニ及ビ當妊總量0.3㌿ニ及ベリ)ノ背部皮下注射ヲ行フニ、孰レモ試獸ハ試驗當日ニ於テ著シク過敏性ヲ呈シ、膝蓋腱反射モ亦昂進セリ。之等ノモノニ四疊體溫熱刺戟試驗ヲ行フニ、5例共激烈ナル痙攣發作ヲ惹起シ、四肢伸展、捲尾、後弓反張、號叫、高度ニ起リ、甚シキ時ハ放尿ヲ伴ナヒ、此際煙紙上ニ於テハ概ネ極メテ定型的ノ強直性痙攣曲線ニ引續キ間代性痙攣曲線ヲ著明ニ畫キ、強直性及ビ上行脚ノ高度並ビニ持續時間ニ於テモ遙ニ對照ノソレヲ凌駕シ、時間的ニハ全經過15秒以上20秒間ニ及ブ場合多ク、從ツテ明ニ四疊體ノ興奮性ハ昂進セル事ヲ認メ得タリ。

第3節 「ヒスタミン」ノ大量ヲ皮下注射セル場合

1%「ヒスタミン」溶液ヲ當珎1珎、第2日ハ2倍量2珎宛背部皮下注射ヲ行ヒ、24時間ヲ經テ頭蓋穿顱四疊體ヲ露出シ溫熱刺激試驗ヲ行フ。

實驗記錄

第1例 (Nr. 114) 2珎 雄

昭和11年3月22日「ヒスタミン」溶液2珎、23日4珎背部皮下注射、3月24日、試獸ハ幾分過敏性アリテ膝蓋腱反射兩側共僅ニ昂進セル感アリ。午後4時5分第1回四疊體溫熱刺激試驗ヲ行フヤ、瞬時捲尾、四肢伸展、後弓反張ヲ以テ痙攣スレ共直チニ靜止ス。煙紙上ニ現ハレシ曲線ハ、稍々低キ初發收縮曲線ガ半バ下降セル後引續キ數回ノ不完全強直痙攣曲線ノ連續アリテ5秒ニシテ終ル。午後4時20分第2回刺激ニ於ケル曲線ハ、前回同様ノ初發收縮ヨリ再度可ナリ上昇シテ3秒間ノ高キ強直性痙攣曲線ヲ續ケ、急激ニ下降シテ拮据性痙攣曲線ヲ畫キ其後徐々ニ下降シ全經過ハ17秒間ナリ。4時35分第3回刺激時ニ於テハ、低キ初發收縮ガ稍々下降シテヨリ再ビ上昇シテ不完全ナル強直性痙攣曲線ヲ3秒間畫キテ後拮据性曲線ヲ畫キツツ漸次下降シ、其後ハ9秒ニテ全經過ヲ終ル。第4回刺激ヲ4時50分ニ與ヘシ際ハ、稍々低キ單一收縮曲線ヲ示シ其下行脚ガ1、2回ノ段階ヲナシテ漸次下降シ4秒間ニテ終レリ。

第2例 (Nr. 115) 2.1珎 雄

昭和11年3月25日「ヒスタミン」溶液2珎、26日4珎背部皮下注射、3月27日ニ於テハ試獸ハ幾分元氣無ク靜止ノ姿勢ヲ執ル事多ク、刺激スルモ興奮セズ、膝蓋腱反射ハ兩側共尋常ニ保持サル。同日午後2時55分第1回四疊體溫熱刺激試驗ヲ行フヤ、捲尾、四肢伸展、後弓反張ヲ以テ痙攣スレ共瞬時ニシテ靜止セリ。煙紙上ノ曲線ハ稍々低キ初發收縮ガ僅ニ下降シテヨリ直チニ強直性痙攣曲線ノ連續ニ移行シ、4秒ノ後ニハ漸次下降スル起伏少ナキ痙攣曲線ヲ約5秒間畫キテ終ル。午後3時10分第2回刺激ニ於テハ、略々前回ト同高ノ初發收縮ニ引續キ左程激シカラザル強直性痙攣曲線ヲ數回連續シ、其間約3秒間ニシテ以後ハ起伏無キ痙攣曲線ヲ約7秒間畫キ、最後ニ小ナル拮据性曲線ヲ1、2回畫キテ下降セリ。3時25分第3回刺激時ノ曲線ハ、初發收縮ニ引續ク2、3回ノ不完全強直痙攣曲線ガ3秒間ヲ經テ次第ニ比較的速カニ下降シ、全經過ハ7秒間ナリ。3時40分第4回刺激ニ於ケル際ハ、初發收縮ガ1回ノ起伏ノ後原線ノ高サニ歸リ、再ビ上昇シテ2、3回ノ不完全強直痙攣曲線ヲ示シ其間僅ニ2秒ニシテ、以後ハ痙攣曲線ガ徐々ニ下ル、全經過ハ約7秒間ナリ。

第3例 (Nr. 133) 2.3珎 雄

昭和11年4月21日「ヒスタミン」溶液2珎、22日4珎、背部皮下注射、4月23日、試獸ハ左程過敏ナラズ、膝蓋腱反射尋常。午後2時45分第1回四疊體溫熱刺激試驗ヲ行フヤ、捲尾、四肢伸展、後弓反張ヲ伴フ痙攣ハ直チニ起リテ直チニ靜止ス。煙紙上ノ線ハ甚ダ高ク鋭キ初發收縮曲線ガ急激ニ下降シタル後、數回ノ上下動ノ甚シキ間代性ニ近キ不完全強直痙攣曲線ヲ示スコト3秒間ニシテ更ニ急激ニ下降シ、以後ハ極メテ徐々ニ下ル痙攣曲線ガ殆ンド起伏ヲ示サズシテ約5秒間持續ス。午後3時第2回刺激時ノ曲線ハ、前回ト略々同高ノ初發收縮ガ半バ以上下降シテヨリ再ビ上昇シ、上下動ノ激シキ不完全強直性痙攣ノ連續ガ4秒間持續シ、其後ハ痙攣曲線ガ漸次下降シ起伏ハ殆ンド之ヲ示サズシテ尙4秒間持續セリ。3時15分第3回刺激時ニ於ケル曲線ハ、前2回ト異ナリ高ク鋭キ初發收縮ニ引續キ約3秒間稍々定型的ナル強直性痙攣曲線ヲ畫キタル後、階段狀ヲナシテ速カニ下リ、其後ハ小ナル拮据ノ線返セル痙攣曲線ガ次第ニ原線ノ高サ迄下降シ、全經過ハ9秒間ナリ。3時30分第4回刺激ニ於テハ、再ビ高ク鋭キ初發收縮ヨリ幾分下降シテ不完全強直性痙攣曲線ヲ連續數回畫キ、次第ニ間代性ニ近ヅキ6秒間ニ及ビ、其後ハ約4秒間起伏ナキ痙攣曲線ガ引續キテ徐々ニ下降セリ。

第4例 (Nr. 146) 2.2珎 雄

昭和11年5月18日「ヒスタミン」溶液2珎、19日4珎、背部皮下注射、5月20日、一般狀態佳良ニシテ過敏ナラズ、膝蓋腱反射兩側共尋常。同日四疊體溫熱刺激試驗ヲ行フ。午後2時45分第1回刺激ニ於テ捲尾、四肢伸展、後

弓反張ヲ以テ痙攣スレ共忽チニシテ静止ス。此際煙紙上ニ殘セシ曲線ヲ見ルニ、可ナリ高キ初發收縮ヨリ引續キ高キ強直性痙攣曲線ヲ數回繰返シ、其間約 3 秒ニシテ、之ヨリ階段狀ヲナシテ急激ニ下降シ、以後ハ 4 秒間徐々ニ下ル攣縮曲線ヲ畫ク。午後 3 時第 2 回刺戟ニ於ケル曲線ハ略々前回ト同程度ニシテ、3 秒間ノ高キ強直性痙攣ヲ約 3、4 回續ケテ漸次下降シ來リ、7 秒間ニシテ終ル。午後 3 時 15 分第 3 回刺戟時ノ曲線モ略々前回ト同高ニシテ、不完全ナル強直性ノ鈍キ不規則ナル收縮曲線ヲ 3 秒間示シテ、以後ハ稍々階段狀ヲナシテ攣縮曲線ハ徐々ニ下降シ、7 秒間ニシテ全經過ヲ終了ス。3 時 30 分第 4 回刺戟試驗時ノ曲線モ略々前數回ト同程度ノ高サニシテ、對照時ト同様ノ初發收縮ヨリ直チニ 2、3 回ノ強直性ノ不完全ナル痙攣曲線ヲ續ケ、此間 3 秒ニシテ直チニ漸次下降スル攣縮曲線ニ移行シ、7 秒ニシテ全經過ヲ終ル。

實驗成績ノ總括

以上ノ 4 例ニ於テハ 1%₀ ヒスタミン¹ 溶液ノ新鮮ナルモノヲ第 1 回目ニ於テハ當珎 1 珎第 2 日ニ於テハ當珎 2 倍量ノ 2 珎宛背部皮下ニ注射シ 24 時間ヲ經ルニ、試獸ハ概ネ過敏性ヲ呈セズシテ膝蓋腱反射モ昂進著明ナラズ。之等ノ試獸ニ四疊體溫熱刺戟ヲ行フニ、孰レモ捲尾、四肢伸展、後弓反張ヲ以テ痙攣スレ共極メテ短時間持續スルニ過ギズ。煙紙上ノ曲線ハ多クノ場合 7、8 秒ヨリ 10 秒迄ノ強直性痙攣曲線數回ニ引續キ、攣縮曲線ガ徐々ニ低下スル場合多ク、其強直性ハ概ネ定型的ナラズシテ強度モ激烈ナラザル場合多シ。即チ痙攣曲線ハ健常家兎(對照)ノソレト同程度ナルカ或ハ僅カニ之ヲ凌駕スル程度ニシテ、換言スレバ四疊體興奮性ノ昂進程度ハ甚ダシクハ著明ナラザル狀態ヲ示セリ。

第 3 章 Histamin 溶液ノ靜脈内注射時ノ四疊體ノ態度

實驗方針

新鮮ナル 1%₀ ヒスタミン¹ 溶液ヲ使用シ其微量(當珎 0.025 珎)ヲ約 2 珎程度ノ家兎耳殼靜脈内ニ注射シ、注射後ノ時間的經過ヲ追ヒテ四疊體興奮性昂進ノ變化消長ヲ觀察セント欲シ、實驗動物ヲ次ノ如ク四群ニ分チ各群ニ於テ詳細ニ觀察セリ。即チ靜脈内注射後 1) 1 時間經過セルモノ、2) 24 時間經過セルモノ、3) 3 日以後經過セルモノ、4) 1 週間以後經過セルモノ。以上ノ 4 群ニ於テ從來行ヘル方法ニ依リ四疊體ヲ露出シ、其前丘部ニ溫熱刺戟(100°F ノ溫熱湯ヲ盛レル小試驗管ニ依ル)ヲ與ヘ、此際起ル痙攣狀態ヲ觀察シ併セテ其右側前脛骨筋ノ畫ク煙紙上ノ痙攣曲線ヲ比較考察セリ。

第 1 節 「ヒスタミン」溶液靜脈内注射後 1 時間ヲ經過セルモノ

實驗記錄

第 1 例 (Nr. 116) 2.2 珎 雄

昭和 11 年 3 月 26 日 0.05 珎₀ ヒスタミン¹ 溶液ヲ耳殼靜脈内ニ徐々ニ注射シ、1 時間ヲ經テ四疊體溫熱刺戟試驗ヲ行フ。午後 3 時 45 分第 1 回刺戟ニ際シ、試獸ハ忽チニシテ激烈ナル痙攣發作ヲ起シ、捲尾、號叫、四肢伸展、後弓反張ハ強度且ツ永ク持續シ激シク固定臺ヲ振動セシメタリ。煙紙上ノ曲線ハ、低キ初發收縮ヨリ再ビ急ニ上昇シテ 8 秒間ニ互ル激シキ定型的ノ上下動アル強直性痙攣曲線ガ數多連續シ、其後ハ不完全性ヲ加ヘテ寧ロ間代性ニ近キ痙攣曲線ヲ連續繰返シ、之ガ約 5 秒間持續シテ以後ハ攣縮曲線ハ徐々ニ下降セリ、全經過ハ約 15 秒間ニ及ベリ。午後 4 時第 2 回刺戟ニ於テモ略々同程度ノ痙攣ヲ起シ、煙紙上ノ曲線ハ中等度ノ高サノ初發收縮曲線ニ引續キ強直性痙攣曲線ガ續發シ、次第ニ上行脚ノ高サヲ増スト同時ニ強直性モ定型的

トナリテ約7秒間持續シ、其後ハ不完全性トナリテ間代性ニ近ヅキツツ3秒ヲ經テ下降セリ。午後4時15分第3回刺戟ニ於テモ前2回ニ劣ラザル激シキ痙攣發作アリテ、煙紙上ニ於ケル曲線ハ略々前回ト同高ノ初發收縮曲線ガ僅ニ下降シテ直チニ激シキ強直性痙攣曲線ノ續發ニ移行シ、其上行脚ノ高サハ可ナリ高く持續時間ハ9秒間ニ及ビ、之ヨリ後ハ間代性痙攣曲線ノ繰返シヲ6秒間畫キテ徐々ニ下降シ終リ、全經過ハ16秒ニ及ブ。午後4時30分第4回刺戟時ニ於テハ痙攣ハハルカニ弱勢トナリ、數回ノ不完全ナル強直性痙攣曲線ヲ約2秒間繼續シテ急ニ下降シ、以後ハ徐々ニ下ル痙攣曲線ガ起伏ヲ示サズシテ約6、7秒間續キテ終了ス。

剖檢ニ依ルモ肉眼のニ諸臟器ニ著變ヲ認メザリキ。

第2例 (Nr. 120) 2.0 妊 雄

昭和11年4月3日 L ヒスタミン 1 溶液0.05 cc 耳殼靜脈内ニ注射シ、約1時間ヲ經テ四疊體刺戟ヲ行ハントシテ其露出手術ヲ行ヘル途中ニ於テ未ダ之ヲ完了セズ從ツテ四疊體ニ刺戟ヲ加ヘザルニ先立チ、輕度ノ出血局所ニ起ルヤ卒然トシテ自發的ニ激シキ痙攣發作ヲ惹起シ、捲尾、號叫、四肢伸展、後弓反張強度ニ起リ強直性ニ引續キ間代性痙攣ヲ示シ、全經過ハ大略20秒ニシテ緩解靜止セリ。午後3時10分第1回刺戟ニ於テモ捲尾、四肢伸展、後弓反張ヲ以テ痙攣ヲ發シ、稍々前回ヨリハ短時間ニシテ靜止セリ。此際ノ曲線ハ中等度ノ初發收縮ヨリ直チニ更ニ上行シテ數回ノ定型的強直性痙攣曲線ヲ4秒間續ケ、次ニ3秒間ノ間代性ニ近キ痙攣曲線ヲ數回畫キタル後比較的急ニ下降シ、搐搦性ノ小起伏ヲ示シツツ痙攣曲線ハ徐々ニ下降シ來リ、全經過ハ15秒間ニテ終レリ。午後3時25分第2回刺戟時ノ曲線ハ、略々前回ト同高ノ初發收縮曲線ガ稍々下降シテヨリ直チニ再び急激ニ上昇シ、約4秒間ニ亙リテ數回ノ連續性ノ激シキ定型的強直痙攣曲線ヲ畫キ、之ヨリ痙攣曲線ハ階段狀ヲナシテ漸次下降シ來リ、其間數回搐搦性ノ起伏アリテ全經過ヲ終ル迄ニハ13秒ヲ要セリ。次回ノ刺戟ヲ行フニ先立チ可ナリ激シキ自發的痙攣起レリ。3時40分第3回刺戟ニ於ケル曲線ハ僅ニ2秒間ノ強直性痙攣曲線ノ連續アリテ、其後ハ單調ニシテ起伏ナキ、徐々ニ下降スル痙攣曲線ヲ示シ8秒ニシテ終ル。3時55分第4回刺戟時ノ曲線ハ前回ニ比シテ遙ニ高く激シキ定型的ノ強直性痙攣曲線ガ4秒間續キ、其後ハ2秒間ノ間代性ニ近キ痙攣曲線ヲ約3回畫キテ急ニ下降シタル後、小ナル搐搦性起伏ヲ示シツツ痙攣曲線ハ徐々ニ下降シ來リ全經過時間ハ13秒ナリ。

剖檢ニ於テハ何等著變ヲ認メズ。

第3例 (Nr. 121) 2.3 妊 雄

昭和11年4月6日 L ヒスタミン 1 溶液0.05 cc 耳殼靜脈内注射後1時間ヲ經テ四疊體溫熱刺戟試驗ヲ行フ。午後2時50分第1回刺戟ヲ與フルヤ、忽チ激シキ痙攣ヲ起シ捲尾、四肢伸展、後弓反張ヲ以テ稍々永ク繼續セリ。此際ノ曲線ハ甚ダ高く鋭キ初發收縮ニ引續キ定型的ノ激シキ強直性痙攣曲線ガ4秒間續キ、更ニ4秒間ノ間代性痙攣曲線ヲ畫キテ可ナリ急激ニ下降シ來リ、以後ハ痙攣曲線ガ極メテ徐々ニ下リ其間微弱ナル起伏ヲ2、3回示シ、全經過ヲ終リシハ17秒ノ後ナリ。午後3時5分第2回刺戟時ノ曲線ハ、高キ上行脚ヲ有スル強直性痙攣曲線ガ連續4秒間持續シタル後、間代性痙攣曲線ヲ5秒間畫キ痙攣曲線ハ其儘3秒間續キテ急ニ下降シ、以後ハ極メテ徐々ニ下リテ原線ノ高サニ復ス、全經過時間ハ18秒間ナリ。次回刺戟ニ先立チ自發的痙攣ガ數秒間持續セリ。3時20分第3回刺戟曲線ハ、甚ダ高く鋭キ初發收縮ガ半バ下降シテヨリ稍々不完全ナル強直性痙攣曲線ガ5秒間持續連續シ、其後急激ニ下降セル痙攣曲線ハ搐搦性ノ起伏ヲ示シツツ徐々ニ下降ス、全經過時間ハ12秒間ナリ。3時35分第4回刺戟試驗ニ於テハ、前回ヨリハ稍々低キ初發收縮ガ僅ニ下降シテ直チニ上昇シ數回ノ強直性痙攣曲線ヲ連續シ、4秒ノ後ニハ不完全トナリテ間代性痙攣曲線ニ移行シ、之ガ3秒間續キタル以後ハ徐々ニ小ナル起伏ヲ示シツツ痙攣曲線ハ遂ニ原線ニ復歸セシガ、其間ノ全經過ハ12秒間ナリ。

剖檢所見ハ異常無シ。

第4例 (Nr. 123) 2.2 妊 雄

昭和11年4月7日 L ヒスタミン 1 溶液0.05 cc 耳殼靜脈内注射後1時間ニシテ四疊體溫熱刺戟試驗ヲ行フ。午後3時35分第1回刺戟試驗時ニ於テ激シキ痙攣發作ヲ起シ、同時ニ捲尾、號叫、四肢伸展、後弓反張ハ可ナリ強

度ニ目永ク持續ス。煙紙上ニ殘セシ曲線ハ、高ク鋭キ初發收縮が稍々下降シテヨリ漸次上行脚ノ頂點ノ低下スル強直性痙攣曲線ガ數回連續スルコト3秒ノ後ニ於テ、突如トシテ高ク鋭ク上行セル曲線ヲ交ヘタル不完全ナル間代性ニ近キ痙攣曲線ヲ2秒間畫キ、其後ハ10秒ニ互リ搖蕩性ノ低キ起伏ノ續發セル痙攣曲線ガ漸次下降シ來レリ、即全經過ハ15秒間ニ及ベリ。午後3時50分第2回刺戟ニ於テハ、前回ヨリハ更ニ強激ナル痙攣發作持續セリ。此際ノ曲線ハ甚ダシク高ク鋭キ初發收縮が略々半バ下降シテヨリ再び上昇シテ定型的ノ強直性痙攣曲線ヲ連續畫クコト6秒ニシテ幾分不完全性トナリ、間代性痙攣曲線ヲ定型的ニ連續シテ畫クコト15秒間ニ及ビタル後更ニ3秒ヲ經テ下降セリ、全經過時間ハ24秒ナリ。午後4時5分第3回刺戟ノ際ノ曲線ハ、前回ヨリハ遙ニ低キ初發收縮が僅ニ下降シテヨリ再び急激ニ高ク鋭キ強直曲線ヲ示シ、引續キ數回ノ不完全強直性痙攣曲線ヲ連續ヲ示スコト5秒間ニシテ、以後ハ痙攣曲線ハ漸次階段狀ヲナシテ徐々ニ下降シ來ル、全經過ハ13秒間ナリ。尙次回刺戟ニ先立ち短時間ノ自發的痙攣アリタリ。午後4時20分第4回刺戟時ノ曲線ハ、略々前回ト同高ノ初發收縮が幾分下降セル後再び可ナリ高ク上昇シ、ソレヨリ7秒間ニ互リテ數回ニ及ブ不完全ナル強直性痙攣曲線ヲ連續シタル後ハ、定型的ノ間代性痙攣曲線ガ反覆繰返シ持續スルコト15秒間ノ長キニ互リ、之ヨリ尙3秒ヲ經テ始メテ原線ノ高サニ歸レリ、從ツテ全經過ハ25秒間ニ及ベリ。

剖檢所見ニハ著變無シ。

實驗成績ノ總括

以上ノ4例ニ於テハ1%ヒスタミン⁷溶液ノ微量(當珎0.025珎)ヲ耳殼靜脈内ニ注射シテ1時間ヲ經テ四疊體溫熱刺戟ヲ行ヒシガ、孰レモ捲尾、四肢伸展、後弓反張、號叫ヲ以テ激シキ痙攣發作ヲ起シ、煙紙上ニ於テモ激シキ定型的強直性痙攣曲線ノ持續ニ引續ク間代性痙攣曲線ヲ繰返ス場合多ク、其持續時間モ平均15秒内外ニ及ビ甚ダシキ時ハ20秒ヲ超ユ。殊ニ第2例ノ如キハ未ダ四疊體ニ溫熱刺戟ヲ與ヘザルニ先立ち、輕度ノ出血ニ依リ容易ニ自發的ニ定型的癲癇様痙攣發作ヲ惹起セリ。即チ之等ノ4例ニ於テハ對照ニ比シ可ナリ高度ニ四疊體ノ興奮性ガ昂進セル事實ヲ示シ、殊ニ其程度ハ同量ヲ2日ニ互リテ皮下注射セル場合ヨリ幾分之ヲ凌駕セルコトヲ認メラル。

第2節 「ヒスタミン」⁷溶液靜脈内注射後24時間ヲ經過セルモノ

實驗記錄

第1例 (Nr. 124) 2.3珎 雄

昭和11年4月8日「ヒスタミン」⁷溶液0.05珎耳殼靜脈内注射、4月9日ニ於テ試獸ハ幾分過敏性ヲ呈シ、膝蓋反射ハ兩側共幾分昂進ス。午後2時50分第1回四疊體溫熱刺戟試驗ヲ行フヤ、捲尾、四肢伸展、後弓反張ヲ以テ可ナリ激シキ痙攣ヲ發シテ數秒間持續セリ。煙紙上ノ曲線ハ甚ダ高ク鋭キ初發收縮曲線ガ半バ下降セル後、數回ニ互リ可ナリ上下動ノ激シキ速カナル強直性痙攣曲線ガ續發シ、7秒ノ後ニハ間代性痙攣曲線ヲ2,3回畫キテヨリ漸次小ナル起伏ヲ示ツツ下降スル痙攣曲線ヲ示セリ、其全經過ハ15秒間ナリ。午後3時5分第2回刺戟ニ於ケル曲線ハ、略々前回ト同高ノ初發收縮曲線ガ半バ以上下降シテヨリ再び激シク上昇シ、數回ノ上下動ノ激シキ強直性痙攣曲線ヲ繰返シ、漸次不完全性トナリテ間代性痙攣曲線續發シ、最後ニ又2,3回ノ強直性曲線ヲ示シ此間8秒間ニシテ以後ハ痙攣曲線ハ極メテ徐々ニ下降シ殆ンド起伏ヲ示サズシテ終ル、全經過時間ハ15秒間ナリ。尙次回刺戟ニ先立ち稍々強度ノ自發的痙攣アリ。午後3時20分第3回刺戟時ニ於テハ前2回ニ優レ激シキ痙攣發作アリ。煙紙上ニ現ハレシ曲線ハ、前回ヨリハ低キ初發收縮が稍々下降シテ直チニ上昇シテ數回ノ強直性痙攣曲線ヲ5秒間畫キ、痙攣曲線ハ其儘下降セズシテ小ナル起伏ヲ以テ13秒間持續シ、再び漸次其強直性ヲ增強シテ11秒間ニ互リ定型的ノ強直性痙攣曲線ヲ連續畫キ、次イデ搖蕩性ノ低キ痙攣曲線ヲ持續スルコト尙13秒間ナリ。從ツテ全經過時間ハ合計42秒間ノ長キニ互レリ。午後3時35分第4回

刺激時ハ、極メテ低キ強直性痙攣曲線ヲ僅ニ3秒間ニ2, 3回畫キタルノミニシテ、以後ハ低キ搐搦性ノ痙攣曲線ヲ5秒間畫キタリ。

第2例 (Nr. 126) 2.2 妊 雄

昭和11年4月10日「ヒスタミン」溶液0.05㏍耳殻靜脈内注射、翌4月11日ニ於テ試獸ハ過敏性トナリ、膝蓋腱反射ハ兩側共昂進シ、四疊體露出手術ヲ行フニ出血性傾向ヲ増加セルヲ認ム。午後2時45分第1回刺激試驗ヲ行フヤ捲尾、四肢伸展、號叫、後弓反張ヲ以テ痙攣ヲ發シ、數秒後ニ緩解靜止セリ。煙紙上ノ曲線ハ甚ダ高キ初發收縮曲線ガ半バ下降シテ再ビ上昇シテ數回ノ稍々不完全ナル強直性痙攣ヲ繰返スコト5秒間ニシテ、以後ハ徐々ニ下降スル痙攣曲線ガ數回ノ搐搦性ノ低キ起伏ヲ示シツツ8秒間持續セリ。午後3時第2回刺激ニ於テハ前回ヨリ幾分激シキ痙攣ヲ起シ、煙紙上ニ於テハ前回同様ノ初發收縮ニ引續キ連續激シキ上下動アル定型的強直性痙攣曲線ガ持續シ、次第ニ稍々不完全性トナリ間代性曲線ニ近ヅク、此間6秒間ニシテ其後ハ痙攣曲線ガ起伏ヲ示サズシテ徐々ニ下降シ、全經過ハ12秒ニシテ終ル。午後3時15分第3回刺激時ノ曲線ハ、略々前回ト同高ノ初發收縮曲線ヨリ強直性痙攣曲線ノ連續ニ移行シ、之ガ約7秒間續キ其後ハ間代性痙攣曲線ヲ數回繰返スコト8秒間ノ後、尙2秒ヲ要シテ痙攣曲線ハ原線ノ高サニ下レリ、從ツテ全經過時間ハ17秒間ナリ。午後3時30分第4回刺激ニ於テハ、高ク鋭キ初發收縮曲線ガ半バ下降シテ定型的強直性痙攣曲線ノ連續ニ移行シ、之ガ5秒ニシテ下降シテ後約3秒間ハ上下動少ナキ痙攣曲線ヲ示シ、再ビ7秒間ニ亙リ不完全強直ニシテ寧ロ間代性痙攣曲線ニ近キモノヲ繰返シ連續セリ、カクテ原線ノ高サニ復歸スル迄ノ全經過時間ハ18秒間ナリキ。

第3例 (Nr. 129) 2.2 妊 雄

昭和11年4月16日「ヒスタミン」溶液0.05㏍耳殻靜脈内注射、翌17日ニ於テ試獸ハ稍々過敏性ヲ呈シ、膝蓋腱反射兩側共僅ニ昂進ス。四疊體溫熱刺激試驗ヲ行フニ、午後2時40分第1回刺激ニ際シ捲尾、四肢伸展、後弓反張ニ加フルニ號叫ヲ以テ可ナリ激シキ痙攣發作ヲ起シ數秒間持續セリ。煙紙上ニ殘セシ曲線ハ、稍々低キ初發收縮ガ幾分低下シテ再ビ激シク上昇シテヨリ定型的強直性痙攣曲線ヲ連續畫クコト4秒間ニシテ高キ痙攣曲線ニ移行シ、之ハ徐々ニ小ナル起伏ヲ示シツツ8秒間ヲ要シテ原線ノ高サニ歸レリ。午後2時55分第2回刺激試驗ニ於ケル曲線ハ、甚ダ高ク鋭キ初發收縮ガ稍々下降シテヨリ數回ノ稍々不完全ナル強直性痙攣曲線ヲ4秒間畫キタル後、痙攣曲線ハ尙可ナリ高クシテ、之ヨリ次第ニ弱キ搐搦ヲ示シツツ下降シ、全經過ハ13秒ニテ終ル。午後3時10分第3回刺激時ニ於テハ、前2回ヨリハ遙ニ強激ナル痙攣發作ヲ惹起シ、且持續時間モ長ク、煙紙上ノ曲線ハ高ク鋭キ初發收縮ガ稍々下降シテ再ビ急激ニ更ニ高ク上昇シ、之ヨリ極メテ定型的ナル強直性痙攣曲線ガ8秒間繼續シタル後ハ5秒間ノ間代性痙攣曲線ノ續發ニ移行シ、之ヨリ痙攣曲線ハ緩徐ニ下降シ原線ニ復歸スル迄ノ全經過時間ハ19秒間ナリ。午後3時25分第4回刺激時ノ曲線ハ、4秒間ニ及ブ高ク激シキ強直性痙攣曲線ガ連續シ、之ヨリ漸次不完全性ヲ加ヘテ2秒ノ後ニハ極メテ徐々ニ下降スル起伏少ナキ痙攣曲線ニ移行シ、之ガ相當長ク持續シテ始メテ原線ノ高サニ復歸ス、全經過ハ20秒ヲ超ユ。

第4例 (Nr. 130) 2.1 妊 雄

昭和11年4月17日「ヒスタミン」溶液0.05㏍耳殻靜脈内注射、翌18日ニテハ試獸ハ過敏性ヲ呈シ、兩側膝蓋腱反射幾分昂進ス。午後3時四疊體溫熱刺激第1回試驗ヲ行フヤ、忽チ捲尾、四肢伸展、後弓反張ヲ以テ痙攣發作ヲ起シ稍々長ク持續シテ靜止ス。此際ノ煙紙上ニ示セシ曲線ヲ見ルニ、可ナリ高キ初發收縮曲線ヨリ直チニ數回ノ強直性痙攣曲線ガ約3秒間持續シテ幾分低下シタル後、再ビ上昇シテ稍々不完全ナル強直性痙攣曲線ヲ繰返シ繼續スルコト5秒、之ヨリ低キ痙攣曲線ガ約2秒續キタル後再ビ上昇シテ間代性ニ近キ痙攣曲線ヲ3秒間畫キ、以後ハ次第ニ下降スル痙攣曲線ガ微小ナル起伏ヲ示シツツ尙5秒間續キテ始メテ終了ス、從ツテ全經過時間ハ18秒ニ及ブ。午後3時15分第2回刺激ニ於テハ、前回ニ優レ激シキ痙攣發作ヲ起シ高キ號叫ヲ伴ナフ。煙紙上ノ曲線ハ前回ヨリハ稍々低キ初發收縮ガ僅ニ下降シテ再ビ直チニ上昇シテ5秒間ノ可ナリ定型的ナル高キ強直性痙攣曲線ヲ連續持續シ、其後ハ不完全ニシテ間代性ニ近キ痙攣曲線ニ移行シ、之ガ6秒

間ニ數回繰返シタル後漸次微小ナル起伏ヲ以テ下降スル攣縮曲線ガ長ク持續シ、全經過ハ約22秒ニテ終レリ。午後3時30分第3回刺戟ニ於ケル曲線ハ、高キ初發收縮ヨリ直チニ強直性攣縮狀態ヲ示シ、其間數回ノ起伏ヲ示シツツ7秒間持續シ、之ヨリ攣縮曲線ハ殆ンド起伏ヲ示サズシテ極メテ徐々ニ下降シ、13秒ヲ要シテ原線ノ高サニ歸レリ。午後3時45分第4回刺戟時ノ曲線ハ、前回ト略々同高ノ初發收縮曲線ヨリ直チニ數回ノ強直性痙攣曲線ノ連續ニ移リ、之ガ4秒ノ後稍々下降シ再ビ上昇シテ以後ハ間代性ニ近キ不完全ナル痙攣曲線ヲ反覆繰返シ、其間屢々起伏少ナキ攣縮曲線ヲ以テ繋ガレル如キ形狀ヲナス。最後ノ痙攣曲線ヨリ徐々ニ下降シテ原線ニ歸ル迄ノ全經過時間ヲ通算スレバ25秒間ニ及ブ。

剖檢所見ハ以上ノ4例共特別著明ナル異常ヲ認メズ。

實驗成績ノ總括

以上ノ4例ニ於テハ1%_Lヒスタミン⁷溶液ヲ當₁₀0.025₁₀宛耳殼靜脈内ニ注射シテ24時間後ノ一般狀態ヲ見ルニ、試獸ハ孰レモ過敏性ヲ呈シ膝蓋腱反射モ昂進セルヲ認メ、四疊體溫熱刺激ヲ加フルヤ捲尾、四肢伸展、後弓反張及ビ甚シキ時ハ號叫ヲ發シテ可ナリ激シキ對照ヲ凌駕スル痙攣發作ヲ起シ、概ネ定型の強直性痙攣曲線ノ連續ニ引續キ間代性痙攣曲線ノ數回ヲ繰返スコト多ク、全經過時間ハ大略15秒ヨリ20秒ヲ超ユル場合多シ。從ツテ此際ノ四疊體興奮性昂進ノ程度モ可ナリ著シクシテ、略々前回ノ諸例即チ靜脈内注射後1時間ヲ經タル場合ト相似タル結果ヲ示セリ。剖檢ニ依リテハ諸臟器ニ特記ス可キ變化ヲ認メザリキ。

第3節 _Lヒスタミン⁷溶液靜脈内注射後3日ヲ經過セルモノ

實驗記錄

第1例 (Nr. 127) 2.2₁₀ 雄

昭和11年4月10日_Lヒスタミン⁷溶液0.05₁₀宛耳殼靜脈内注射、4月13日ニ於テハ左程過敏性ヲ示サズ、又膝蓋腱反射モ昂進セズ。同日四疊體溫熱刺激試驗ヲ行フ。午後2時35分第1回刺戟試驗ヲ行フニ、短時間捲尾、四肢伸展、後弓反張ヲ以テ痙攣スレ共間モ無ク靜止ス。此際ノ煙紙上ニ殘セル曲線ハ、高ク鋭キ初發收縮曲線ガ半バ下降セル後直チニ強直性痙攣曲線ニ移行シ、約4秒ノ後可ナリ下降シテ再ビ不完全ナル強直性痙攣曲線ヲ數回電コト3秒ニシテ、以後ハ徐々ニ下降スル攣縮曲線ガ弱キ抽搐ヲ示シツツ約2秒間續キテ終レリ、全經過時間ハ9秒間ニ過ギズ。午後2時50分第2回刺戟ニ於テハ、前回ト略々同高ノ初發收縮ヨリ定型の強直性痙攣曲線ニ連續シ、之ガ3秒間ヲ經テ漸次不完全性ヲ加ヘ、遂ニハ間代性痙攣曲線トナリテ4秒間持續シタル後、約2秒ヲ經テ低キ攣縮曲線ハ徐々ニ原線ノ高サニ降下セリ、午後3時5分第3回刺戟ノ曲線ハ、約2秒間ニ互ル極メテ不完全ナル強直性痙攣曲線ガ3、4回繰返サレタル後急ニ下降シテ起伏少ナキ攣縮曲線トナリ、之ガ漸次下降シテ7秒ニシテ終ル。午後3時20分第4回刺戟時ノ曲線ハ、不完全ナル強直性痙攣曲線ガ約4秒間續キタル後間代性痙攣曲線ノ繰返シニ移行シ、全經過ハ12秒ニシテ終レリ。

剖檢所見 著變無シ。

第2例 (Nr. 128) 2.0₁₀ 雄

昭和11年4月13日_Lヒスタミン⁷溶液0.05₁₀宛耳殼靜脈内注射、4月16日ニ於テハ稍々過敏性ヲ呈スレ共膝蓋腱反射ノ昂進ハ著明ナラズ。同日午後2時45分第1回四疊體溫熱刺激試驗ヲ行フニ、捲尾、四肢伸展、後弓反射ヲ以テ稍々激シキ痙攣發作ヲ起セリ。此際ノ煙紙上ノ曲線ハ、高ク鋭キ初發收縮曲線ノ下行脚ガ半バドリテ後可ナリ定型のナル強直性痙攣曲線ガ約4秒間連續シ、之ヨリ以後ハ不完全不規則ナル攣縮曲線ヲ示シテ徐々ニ下降シ、全經過時間ハ15秒間ナリ。午後3時第2回刺戟時ノ曲線ハ、前回ト略々同高ノ初發收縮ヨリ直ニ強直性痙攣曲線ヲ2秒間電キテ急激ニ下リ、之ヨリ攣縮曲線ガ漸次下降シ7秒ヲ經テ原線ノ高サニ下レリ、全經

過時間ハ10秒間ナリ。午後3時15分第3回刺戟ノ際ノ曲線ハ、高キ初發收縮曲線ニ引續キ可ナリ激シキ定型の強直性痙攣曲線ノ連續ガ7秒間持續シ、以後ハ間代性痙攣曲線ガ7秒間ニ互リテ數回繰返サレテ終了ス。午後3時30分第4回刺戟時ノ曲線ヲ見ルニ、6秒間ニ互リテ可ナリ高ク激シキ強直性痙攣曲線ガ連續シ、其後ハ不完全性ヲ加ヘテ殆ンド間代性痙攣曲線ニ近キモノヲ畫キ、之ガ6秒間持續セル後尙2秒ヲ經テ痙攣曲線ハ原線ノ高サニ下ル。

剖見所見ニハ異常ヲ認メズ。

第3例 (Nr. 131) 2.2 妊 雄

昭和11年4月18日「ヒスタミン」溶液0.05兎耳殼靜脈内注射、4月21日ニ於テ幾分試獸ハ過敏性ヲ呈スレ共、膝蓋腱反射ハ左程昂進セズ。午後2時30分第1回四疊體溫熱刺戟試驗ヲ行フヤ、可ナリ激シキ痙攣發作ヲ起シ、捲尾、四肢伸展、後弓反張アレ共間モ無ク靜止ス。此際ノ煙紙上ニ示セル曲線ヲ見ルニ、可ナリ高ク鋭キ初發收縮曲線ガ半バ下降シテ再び上昇シ、4秒間ニ互リテ可ナリ激シキ上下動アル速カナル強直性痙攣曲線ガ連續繰返サレ、終リニ近ヅクニ從ヒ益々其激烈度ヲ加ヘタル後、階段狀ヲ示ス間代性ニ近キ痙攣曲線ヲ數回畫キ3秒ニシテ原線ノ高サニ下レリ、從ツテ全經過時間ハ10秒間ナリキ。第2回刺戟ニ先立チ弱キ自發的抽搐アリ。午後2時45分第2回刺戟時ノ曲線ハ、高キ初發收縮ニ引續キ數回ノ不完全ナル強直性痙攣曲線ガ3秒間續キテ直チニ徐々ニ下ル痙攣曲線ニ移行シ、之ガ7秒ニシテ終了ス。午後3時第3回刺戟時ニ於テハ、前回ヨリハ更ニ高キ初發收縮ニ引續キ4秒間ノ略々前回ト同様ノ強直性痙攣曲線ガ繼續シテ、其後ハ痙攣曲線ガ小ナル抽搐性起伏ヲ示シツツ徐々ニ低下シ來リ、全經過ハ9秒ニシテ終ル。午後3時15分第4回刺戟ニ於テハ前回ト略々同様ノ強直性痙攣曲線ヲ4秒間畫キテ可ナリ急激ニ下降シ、以後ハ痙攣曲線ハ殆ンド起伏ヲ示サズシテ極メテ徐々ニ原線ノ高サニ復歸セリ、全經過時間ハ9秒間ナリ。

剖檢所見 異常ヲ認メズ。

第4例 (Nr. 132) 2.3 妊 雄

昭和11年4月21日「ヒスタミン」溶液0.05兎耳殼靜脈内注射、4月24日ニ於ケル試獸ハ殆ンド正常ト異ナラズ、膝蓋腱反射モ昂進セズ。同日四疊體溫熱刺戟試驗ヲ行フ。午後3時第1回刺戟試驗ニ於テハ、極メテ低キ初發收縮ニ續キテ不完全ナル強直性痙攣曲線ヲ1、2回畫キテ直チニ下降シタル後ハ、徐々ニ下ル痙攣曲線ガ極メテ小ナル階段ヲ示シツツ持續シ、全經過時間ハ8秒間ナリ。午後3時15分第2回刺戟時ニ於テハ、3秒間ニ互ル低キ不完全ナル強直性痙攣曲線ガ僅ニ5、6回連續シテ、其後ハ痙攣曲線ハ漸時低下シ來リ、全經過ハ7秒間ニシテ終ル。午後3時30分第3回刺戟ニ於テハ、同様ノ低キ不完全ナル強直性痙攣曲線ガ2秒間續キ、其儘漸次下降スル痙攣曲線ニ移行シ、全經過ハ6秒間ナリ。午後3時45分第4回刺戟ニ於テハ、略々前回ト同高ノ不完全強直性痙攣曲線ヲ3、4回繰返シタル後再び徐々ニ上昇シ、其後ハ不規則ナル起伏アル痙攣曲線ヲ畫キツツ12秒ニシテ全經過ヲ終レリ。

剖檢所見 異常無シ。

實驗成績ノ總括

以上ノ4例ハ「ヒスタミン」溶液ヲ當量0.025兎耳殼靜脈内ニ注射シテ3日ヲ經タル後四疊體溫熱刺戟試驗ヲ行ヒタルモノナルガ、孰レモ注射後3日ヲ經タル時ニ於テハ試獸ハ左程過敏性ヲ呈セズシテ膝蓋腱反射モ昂進セズ。溫熱刺戟時ニ於テハ捲尾、四肢伸展、後弓反張ヲ以テ痙攣ヲ發スレ共其度對照ヨリ僅カニ激シキ程度ニシテ、且其持續時間モ甚ダシクハ長カラズ。煙紙上ノ曲線ハ全經過時間平均10秒前後ニシテ、前群ノ注射後24時間ヲ經過セルモノニ比シテハ痙攣曲線ノ性状ガ幾分強直性ニ於テ劣ル所アリ、且持續時間モ稍々短カク、殊ニ第3例ノ如キハ殆ンド正常對照ノソレト大差無シ。即チ靜脈内注射後3日ヲ經タル家兎ノ四疊體興奮性ハ、

對照ニ比シテ幾分昂進スレ共注射後24時間ヲ經タルモノニ比較スレバ昂進ノ程度稍々低シ。

第4節 「ヒスタミン」溶液靜脈内注射後1週間以上ヲ經過セルモノ

實驗記錄

第1例 (Nr. 119) 2.1 珎 雄

昭和11年3月28日「ヒスタミン」溶液0.05珎耳殼靜脈内注射、4月4日ニ於ケル試獸ハ過敏性、不安狀態ヲ示サズ、膝蓋腱反射モ昂進セズ。午後3時15分第1回四疊體溫熱刺激試驗ヲ行フニ、瞬時捲尾、四肢伸展、後弓反張ヲ以テ痙攣スレ共直チニ靜止ス。煙紙上ニ示ス曲線ハ稍々低キ初發收縮曲線ガ幾分下降シテ再ビ高ク上昇シ、2秒間ニ亙リ數回ノ不完全ナル強直性痙攣曲線ヲ畫キテ急ニ下降シ、其後痙縮曲線ハ低キ階段狀ヲナシテ漸次下降シ、全經過ハ7秒ニシテ終リ對照ノ場合ト大差無シ。午後3時30分第2回刺激試驗ヲ行フヤ、前回ヨリハ稍々高キ初發收縮ニ引續キ3秒間ニ亙リ稍々激シキ強直性痙攣曲線ヲ畫キ、其後ハ尙3秒間高キ痙縮曲線ヲ續ケ之ヨリ急激ニ下降シ、全經過ハ8秒間ニ及ブ。午後3時45分第3回刺激ニ於テハ、略々第1回ト同様ノ強直性痙攣曲線ヲ2秒間畫キ、其後ハ痙縮曲線ガ小ナル階段狀ヲナシテ漸次下降シ、全經過6秒ニ及ベリ。午後4時第4回刺激時ノ曲線ハ、2秒間ノ強直性痙攣曲線ガ稍々高ク不規則ナル起伏アル痙縮曲線ニ移行シ、之ガ9秒後ニ全ク下降セリ。

剖檢所見 異常ヲ認メズ。

第2例 (Nr. 134) 2.0 珎 雄

昭和11年4月22日「ヒスタミン」溶液0.05珎耳殼靜脈内注射、4月30日ニ於ケル試獸ハ少シモ過敏性ナラズ、膝蓋腱反射兩側共尋常。午後2時40分第1回四疊體溫熱刺激試驗ヲ行フニ、瞬時捲尾、四肢伸展、後弓反張ヲ以テ痙攣シ直チニ靜止ス。煙紙上ノ曲線ハ高ク鋭キ初發收縮曲線ガ略々半バ下降シテヨリ再ビ上昇シ不完全ナル強直性痙攣ヲ畫クコト3秒ニシテ漸次下降スル痙縮曲線ニ移行シ、全經過ハ8秒間ニシテ終了ス。其狀對照ノ場合ト大差無シ。午後2時55分第2回刺激ニ於テハ、前回ヨリハ遙ニ高キ初發收縮ニ引續キ數回ノ不完全ナル強直性痙攣曲線ヲ畫クコト3秒間ニシテ、其後痙縮曲線ハ弱小ナル起伏ヲ示シツツ漸次下降シ來リ9秒間ニテ終ル。午後3時10分第3回刺激時ノ曲線ハ、高キ初發收縮曲線ニ引續キ略々前回同様ノ強直性痙攣曲線ガ2秒間續キタル後一旦可ナリ下降シ、再ビ漸次不完全ナル強直性曲線ヲ畫キツツ上昇シ不規則ナル曲線ヲ8秒間續ケテ下降ス。午後3時25分第4回刺激時ノ曲線モ大略前回ノモノト相似セリ。

剖檢所見 異常無シ。

第3例 (Nr. 136) 2.3 珎 雄

昭和11年5月1日「ヒスタミン」溶液0.05珎耳殼靜脈内注射、5月8日四疊體溫熱刺激試驗ヲ行フ。此日一般狀態ニ何等ノ異常ヲ認メズ。午後2時35分第1回刺激試驗ヲ行フヤ、捲尾、四肢伸展、後弓反張ヲ以テ痙攣スレ共其度甚シカラズシテ直チニ靜止シ、此際煙紙上ニ表ハレシ曲線ヲ見ルニ、稍々高キ初發收縮曲線ガ一旦下降セントシテ直チニ更ニ上昇シテ強直性痙攣曲線ヲ畫キ、之ガ下降シツツ尙數回ノ不完全ナル強直曲線ヲ階段狀ヲナシテ畫キ、其後ハ痙縮曲線ガ微小ナル起伏ヲ示シツツ徐々ニ下降シ、全經過ハ7秒ニシテ終了シ、對照ノ場合ト甚ダ相似タリ。午後2時50分第2回刺激時ノ曲線モ略々前回ト同高同様ノ強直性痙攣曲線ヲ畫キ、比較的急激ニ下降シタル痙縮曲線ガ原線ノ高サニ復歸スル迄ノ全經過時間ハ8秒ナリ。午後3時5分第3回刺激時ノ曲線ハ、高ク鋭キ初發收縮曲線ニ引續キ2秒間ノ不完全強直痙攣曲線ガ階段狀ヲナシテ下降シ、其後痙縮曲線ハ殆ンド起伏ヲ示サズシテ漸時下降ス、全經過時間ハ8秒間ナリ。午後3時20分第4回刺激時ノ曲線ハ、低キ初發收縮曲線ヨリ再ビ上昇シテ數回ノ強直性痙攣曲線ヲ連續スルコト2秒ノ後ハ痙縮曲線ハ次第二ニ下降シ來リ、全經過7秒ニシテ原線ノ高サニ復歸セリ。

剖檢所見 異狀ヲ認メズ。

實驗成績ノ總括

以上ノ3例ニ於テハ1%_Lヒスタミン₇溶液ヲ當珎0.025珎宛耳殼靜脈内ニ注射シテ1週間ヲ經テ四疊體溫熱刺激試驗ヲ行ヒシニ、其痙攣狀態ニ於テモ、或ハ煙紙上ニ殘セシ曲線ノ性状及ビ持續時間ニ於テモ、共ニ健常對照ノ場合ト大差無ク、從ツテ四疊體ハ其興奮性ニ於テ既ニ影響ヲ受ケザルニ到レルコトヲ知ルヲ得タリ。

第4章 全實驗成績ノ總括並ニ考按

余ハ家兎ニ於テ、新鮮ナル1%ノHistamin溶液ヲ用ヒテ之ヲ背部皮下ニ注射シ、其際注射量ノ差異ニ依リ實驗群ヲ3群ニ分テリ。即チ1)微量(當珎0.025珎)、2)中等量(當珎0.1珎)、3)大量(當珎1.0珎)ノ皮下注射群ヲ分割セリ。カクシテ注射後24時間ヲ經テ、從來ト同一方法ニ依リ試獸ノ一般狀態ヲ觀察シタル後、四疊體ヲ露出シ其前丘中央部ニ溫熱刺激試驗ヲ行ヒテ其痙攣狀態ヲ觀察シ、同時ニ右側前脛骨筋ノ畫ク痙攣曲線ヲ燐煙紙上ニ取りテ比較考究セリ。

其結果ヲ見ルニ、注射後24時間ヲ經タル試獸ノ一般狀態ハ、微量注射ノ際ハ過敏性左程著明ナラザレ共、中等量注射ノ際ハ盡ク著明ニ過敏性ヲ呈シ、常ニ膝蓋腱反射昂進セルヲ認ム。大量注射ノ際ハ概ネ過敏性ヲ呈セズ、膝蓋腱反射昂進亦著明ナラズ。カカル家兎ニ於テ四疊體溫熱刺激試驗ヲ行ヘル結果ハ、微量注射群ニテハ1例ノミ稍々激シキ痙攣ヲ發シタレ共、他ノ3例ハ僅ニ對照ニ比較シテ幾分強キ痙攣ヲ起セルニ過ギザリキ。之ニ反シ中等量注射ノ際ハ5例共常ニ激烈ナル痙攣發作ヲ起シ、強度ノ捲尾、四肢伸展、後弓反張、號叫、放尿アリテ、燐煙紙上ノ曲線ハ多ク定型的強直性痙攣曲線ノ連續ニ次イデ間代性痙攣曲線ヲ示シ、其持續時間ハ15秒以上20秒ニ及ブ事多ク、且此強直痙攣曲線ハ其定型的ナル點及ビ上行脚ノ高キ點ニ於テ遙ニ對照ヲ凌駕セリ。大量注射ノ場合ハ4例共ニ對照健常家兎ト同程度ナルカ、或ハ僅ニ之ヲ凌駕スル程度ノ痙攣ヲ示セルニ過ギズ。即チ換言スレバ、Histamin皮下注射ノ際ハ四疊體ノ興奮性昂進ノ度ハ、注射量ガ微量ノ場合ニ於テモ幾分昂進シ、中等量ニ於テ極メテ著明激烈ニ昂進スレ共、大量ニ於テハ再び低下シテ殆ンド健常ノ場合ニ近ヅクモノナリ。

次ニ微量(當珎0.025珎)ノHistamin溶液ヲ耳殼靜脈内ニ注射シテ、其後ノ時間的經過ヲ追ヒテ四疊體ノ興奮性ヲ檢セリ。即チ此際ハ靜脈内注射後、1)1時間ヲ經タルモノ、2)24時間ヲ經タルモノ、3)3日ヲ經タルモノ、4)1週間ヲ經タルモノノ4群ニ分チテ各群4例宛觀察セルニ、注射後ノ一般狀態ハ、24時間ヲ經タルモノ最モ過敏性ヲ呈シ、其際膝蓋腱反射モ亦著シク昂進スレ共、其後ノ2群ニ於テハ殆ンド異常ヲ認メザルヲ常トス。之等ノモノニ四疊體溫熱刺激試驗ヲ行ヘル結果ヲ見ルニ、靜脈内注射後1時間ヨリ24時間ヲ經タルモノニ於テハ、孰レモ捲尾、四肢伸展、後弓反張、號叫ヲ以テ激シキ痙攣發作ヲ起シ、其際ノ煙紙上ノ曲線ハ、激シキ定型的ノ強直性痙攣可ナリ永ク持續セル後間代性痙攣曲線ガ反覆セラルル事多ク、其間15秒乃至20秒ニ達ス。之ヨリ3日、1週間ト經過スルニ從ヒ漸次其痙攣狀態ハ弱勢トナリ、3日後ノ

モノハ僅カニ對照ヨリ強ケレ共、1週間後ノモノハ既ニ正常時ノソレト大差無シ。即チHistaminノ微量ヲ靜脈内ニ注射セル際四疊體興奮性ハ、注射後1時間ニシテ既ニ可ナリ著明ニ昂進セラレ、ソレヨリ24時間迄ハ最高頂ニ達シ、其後3日目ヨリ再ビ下降シ來リ、1週間後ニ於テハ殆ンド健常時ト異常無キ状態トナル事ヲ知ル。之等ノ動物實驗中特ニ注目ス可キハ、注射後1時間ノ1例ニ於テハ四疊體刺激試驗ヲ行フニ先立チ、露出手術中僅微ナル出血ニ依リ早クモ自發的痙攣發作ヲ招來セルモノアリシ事ナリ。

以上ノ實驗例ヲ綜合スルニ、四疊體ノ興奮性ハ Histamin ノ皮下注射ニ當リ、其注射量ノ増加スルニ從ヒ漸次其昂進度モ向上シ來レ共、或限界ヲ超ヘテ更ニ增量スレバ再ビ興奮性ハ下降シ來ル事ヲ知リ得可ク、微量靜脈内注射後ハ、1時間ヨリ24時間迄ノ間最モ強ク興奮性昂進スレ共其後再ビ漸次下降シ來リ、3日ヨリ1週間ヲ經テ正常ノ状態ニ復歸スル事ヲ知ルヲ得タリ。即チ此事ハ四疊體ノ興奮性ガ昂進スル爲ニハ、Histamin ノ或一定量ガ一定時間内動物體内ニ存在スルコトヲ必要條件トスル事ヲ示スモノト云フヲ得可シ。由來往々ニシテ家兎ハ Histaminニ對シテ不安定ニシテ、其實驗結果ハ一定セズト稱スル者アレ共、余ノ實驗ニ於テハ、概ネ上記ノ如ク一定ノ規則的結果ヲ得タルヲ以テ、之ヲ以テ單ニ偶發的事實トハ到底認定シ難キモノト確信ス。然ラバ四疊體ガ Histamin ノ一定量注射ニ依リスノ如ク其興奮性ヲ昂進スルハ、果シテ如何ナル作用ニ由來スルモノナリヤ？ 此點ニ關シテハ、大略次ノ如キ3ツノ可能性ガ考ヘラルベシ。即チ

- 1) Histamin ハ四疊體ニ對シ特有ノ親和力ヲ有シ、之ニ選擇的ニ作用スルカ、
- 2) Histamin ガ直接血管毒トシテ之ニ作用シ、引イテハ大腦ニ循環異常ヲ來シ、遂ニ其結果四疊體ガ影響ヲ受ケテ過敏性トナルカ、
- 3) Histamin ガ内分泌系ニ働キテ之ニ異常ヲ來シ、タメニ續發的ニ四疊體ガ影響ヲ被ムリテ過敏性トナルカ、

今若シ第1ノHistaminガ四疊體ト特有ノ親和力ヲ有シテ、之ニ選擇的ニ作用スルテフ事ガ立證出來得ルナラバ、本問題ハ立所ニ解決セラレテ間然スル所無シト雖モ、今日迄余ハ未ダカカル事實ヲ立證セル實驗ヲ經驗セザルハ遺憾トスル所ナリ。然ラバ第2ノHistaminト大腦血行ノ問題ハ如何？ Histaminガ血管毒トシテ頸動脈血壓ヲ降下セシムル作用アルハ、既ニ多クノ學者ニ依リテ認定セラレタル確定的事實ナリトス。從ツテ此中毒作用ニ依リテ、大腦血管ガ其影響ヲ被リテ循環異常ヲ來スハ當然ノ結果タル可シ。町田ハHistamin注射ニ依リ腦髓ノ流血量ノ減少ヲ立證シ、余モ亦Histamin中毒家兎ニ於テハ正常時ニ比シ大腦表面ノ鬱血狀態著明ナル事及ビ手術ニ際シ比較的出血シ易キ傾向アル事ヲ屢々經驗セリ。之明ニ大腦ノ血流異常ヲ物語ルモノニアラズシテ何ゾヤ。更ニ又一方眼ヲ轉ジテ、癲癇症ト大腦血流トノ關係ヲ論ゼルモノヲ見ルニ、近時癲癇性痙攣ハ大腦ニ於ケル血管壁攣縮(Vasospasmus)ニ因リテ發現スト稱スル學者多シ(Foerster, Penfield, Spielmeyer, 荒木)。然レ共此事タルヤ尙未ダ確定セラレタ

ルモノニアラズシテ、或ハカカル血管攣縮ハ痙攣ノ原因ニアラズシテ、痙攣ノ隨伴症狀ナルヤ又ハ其結果ナルヤハ尙解決セラレザル問題ナリ。Penfield ハ大脳血管ニハ特有ノ血管運動神經アリテ、恐ラクハ癲癇ト關係アル或特有ノ毒素ガ脳血管系ニ働キテ血流障礙ヲ起スモノナラント考ヘ、Spielmeyer、荒木等ハ之ヲ病理解剖的ニ證明セリ。又渡邊ハ犬ノ實驗的癲癇症ニ於テ大脳ノ病理解剖的變化ヲ檢索シ、腦髓全般ニ互ル神經細胞ノ定型的ナル斷血性變化像竝ビニ神經細胞ノ荒蕪ヲ認メ、特ニ其變化ガ人類癲癇症ノ場合ト同ジクアンモン角、鈎狀迴轉及ビ視丘ニ著明ナル事ヲ知り、カカル變化ハ明ニ血行障礙性ト見做ス可シト云ヘリ。其原因タルト結果タルトハ暫ラク之ヲ措キ、少クトモ癲癇性痙攣ト大脳ノ血流障礙トノ間ニハ、不即不離ノ關係アル事ハ既ニ明瞭ナリト云フ可シ。加フルニ余ノ實驗ニ於テハ、極メテ微量ノHistamin(當珎0.025珎)ノ耳殼靜脈内注射ニ依リ、注射後僅カニ30分ヨリ1時間ノ間ニ於テ既ニ早クモ四疊體ガ著明ニ其興奮性ヲ昂進セルハ、Histaminガ血流内ニ入ルヤ、直チニ血管系ニ作用シテ大脳ノ血流異常ヲ惹起セリト考察スルヨリ他ニ之ヲ説明ス可キ根據無キヲ如何セン。近時Histamin中毒ト内分泌系臟器トノ關係ヲ論ゼル業績モ發表セラレ(山崎)、又一面癲癇性痙攣ト内分泌系ニ關シテモ屢々論述セラルル所ナリ。殊ニ副腎ト痙攣發作ノ間ノ密接ナル關係ニ就イテハFischer、伊藤、三宅氏等ニ依リテ夙ニ論及セラレタリ。余ノ實驗例ニ於テモ、屢々Histamin中毒ノ際副腎ガ充血或ハ鬱血狀態、又ハ出血斑ヲ示セル事ヲ經驗セル所ヨリ、Histaminト内分泌系並ビニ痙攣中樞タル四疊體間ニハ何等カノ關係アラントハ推定シ得ルモ、今日迄ノ余ノ實驗ニ於テハ、尙此間ノ問題ヲ明ニ解決スルニハ不充分ナルヲ免レズ。然レ共以上ノ3者間ニ於テ全然無關係ナリトハ斷言シ難キ所ナリ。故ニ之等ニ關スル詳細ハ、タダ之ヲ將來ノ考研ニ俟ツノミ。茲ニ於テ余ハ今日迄行ヘル諸種實驗結果ニ基キ、實驗的癲癇性痙攣ハ、恐ラク大脳皮質損傷部ヨリ發生セルHistamin或ハHistamin様物質ノ中毒ニ因リ、大脳血管系ガ作用セラレテ血流異常ヲ來シ、其結果四疊體ノ興奮性昂進ヲ來シ、容易ニ身體深部感覺刺激(Proprioceptive Reiz)ニ依リ痙攣發作ヲ發現スルモノナラント推定セント欲ス。

第5章 結 論

1) 四疊體ノ興奮性ハ、1% Histamin 溶液ヲ微量(當珎0.025珎)、中等量(當珎0.1珎)、大量(當珎1.0珎)ニ分チテ皮下注射セル際、微量ニ於テ幾分昂進セラレ、中等量ニ於テ最も著明ニ昂進シ、大量ノ際再ビ低下シテ對照ト略々同程度トナル。

2) 四疊體興奮性ハ、Histamin 溶液ノ微量(當珎0.025珎)ヲ耳殼靜脈内ニ注射スル際ハ、注射後1時間ニシテ早クモ既ニ著明ニ昂進セラレ、24時間迄ハ昂進狀態ヲ持續シ、其後3日目ヨリ漸次低下シ、1間週ヲ經タル時ハ殆ンド正常狀態ニ復歸ス。

3) 從ツテ四疊體ノ興奮性ガ昂進狀態ヲ保ツニハ、Histamin ノ一定量ガ一定時間中血流乃至ハ體內ニ存在スル事ヲ要ス。

(文獻 第4報ニ一括ス)。

附 圖 Ⅱ 說 明

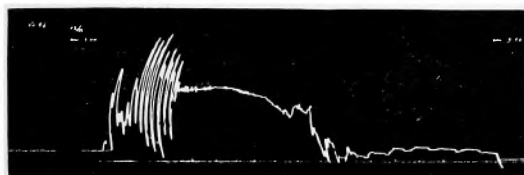
- 第 1 圖 家兔番號 Nr. 113 L -ヒスタミン¹ノ微量皮下注射後四疊體溫熱刺激ニ依ル前脛骨筋ノ示ス痙攣曲線。
- 第 2 圖 家兔番號 Nr. 96 L -ヒスタミン¹ノ中等量皮下注射後四疊體溫熱刺激ニ依ル前脛骨筋ノ示ス痙攣曲線。
- 第 3 圖 家兔番號 Nr. 115 L -ヒスタミン¹ノ大量皮下注射後四疊體溫熱刺激ニ依ル前脛骨筋ノ示ス痙攣曲線。
- 第 4 圖 家兔番號 Nr. 116 L -ヒスタミン¹ノ微量ヲ靜脈内ニ注射シ1時間ヲ經テ四疊體溫熱刺激ヲ與ヘシ際ノ前脛骨筋ノ畫キシ痙攣曲線。
- 第 5 圖 家兔番號 Nr. 127 L -ヒスタミン¹ノ微量ヲ靜脈内ニ注射シ3日ヲ經テ四疊體溫熱刺激ヲ與ヘシ際ノ前脛骨筋ノ畫キシ痙攣曲線。
- 第 6 圖 家兔番號 Nr. 136 L -ヒスタミン¹ノ微量ヲ靜脈内ニ注射シ1週間ヲ經テ四疊體溫熱刺激ヲ與ヘシ際ノ前脛骨筋ノ畫キシ痙攣曲線。

三 好 論 文 附 圖 III

第 1 圖



第 2 圖



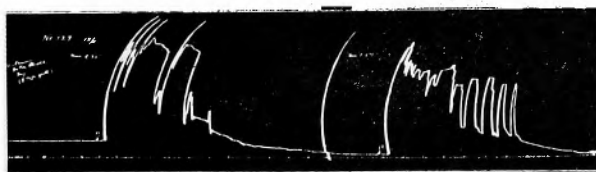
第 3 圖



第 4 圖



第 5 圖



第 6 圖

